

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-080021

(43)Date of publication of application : 28.03.1997

(51)Int.Cl.

G01N 27/447

G01N 21/17

G01N 21/64

(21)Application number : 07-238836

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 18.09.1995

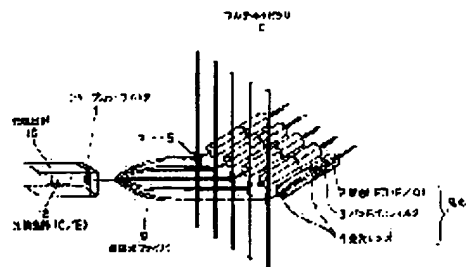
(72)Inventor : FUNATO MASAYOSHI  
NAGASHIMA HIROSHI

## (54) MULTICAPILLARY ELECTROPHORETIC APPARATUS

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a multicapillary electrophoretic apparatus in which a detection part can be miniaturized without an irregularity in a photodetector and an irregularity in the gain of an electric processing circuit by a method wherein respective translucent parts in a plurality of capillaries are irradiated with light and the light which has been converged through the translucent parts is detected.

**SOLUTION:** A light-emitting part 1 which makes beams of light irradiate multicapillaries C respectively is provided with blue LEDs 2, with multilayer dielectric band-pass filter 3 and with condensing lenses 4 by which the beams of light are condensed in measuring zones at the capillaries C. Then, the beams of light which are made to irradiate from the light-emitting part 1 are condensed in the center of every capillary C, unnecessary beams of light are shut off by slits 5, and the beams of light are introduced into focusing optical fibers 9. The beams of light which have been introduced into the optical fibers 9 are bundled so as to be incident on a photodetection part 10. The photodetection part 10 is provided with a sharp cutoff filter 11 which takes out only the beams of light in a prescribed wavelength range and with a photodetector 12. Respective electric signal components which are contained in electric signals detected by the photodetector 12 so as to be output are separated in a signal processing part.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

07.08.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3515646

[Date of registration] 23.01.2004

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-80021

(43)公開日 平成9年(1997)3月28日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 27/447			G 0 1 N 27/26	3 3 1 K
21/17			21/17	D
21/64			21/64	Z 0003

審査請求 未請求 請求項の数5 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平7-238836

(22)出願日 平成7年(1995)9月18日

(71)出願人 000206956

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2丁目9番地

(72)発明者 船戸 正好

大阪府枚方市春日元町1-4-5

(72)発明者 永島 拓

大阪府枚方市中宮山戸町9-14-203

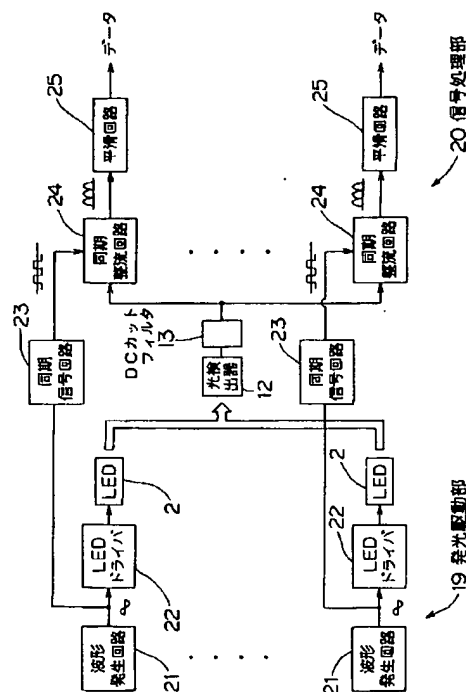
(74)代理人 弁理士 亀井 弘勝 (外1名)

(54)【発明の名称】 マルチキャピラリ電気泳動装置

(57)【要約】

【課題】ガラス細管であるキャピラリを複数本並行に配列して、複数の試料を同時に分析することのできるマルチキャピラリ電気泳動装置において、受光素子の感度のバラツキ、電気処理回路のゲインのバラツキにより測定データの信頼性が落ちていたので、これを解決するとともに、サイズを小さくできるマルチキャピラリ電気泳動装置を提供する。

【解決手段】複数のキャピラリにそれぞれ光を照射する複数のLED2をそれぞれ周波数の異なる電気信号成分により駆動し、前記複数のキャピラリを通した光を1つに集束し、集束された光を1つの光検出器12で検出し、検出された電気信号に含まれている各電気信号成分を同期整流回路24で電気的に分離する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】透光部が並列に保持された複数のキャピラリと、前記複数のキャピラリの各透光部にそれぞれ光を照射する複数の発光部と、前記複数の発光部をそれぞれ異なる電気信号成分により駆動する発光駆動部と、前記透光部を通した光を1つに集束する集束部と、集束された光を検出する光検出部と、前記光検出部により検出された電気信号に含まれている各電気信号成分を分離する信号処理部と、前記キャピラリに電圧を印加する電圧印加部とを備えることを特徴とするマルチキャピラリ電気泳動装置。

【請求項2】前記発光駆動部で発生する電気信号は、前記信号処理部によって分離可能なように、互いに直交する関数系で構成された信号である請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。

【請求項3】前記信号処理部は、各電気信号を分離する同期整流回路を含むものである請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。

【請求項4】前記発光駆動部で発生する電気信号は、それぞれ周波数の異なる正弦波信号であり、前記信号処理部は、各周波数成分を分離する周波数フィルター回路を含むものである請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。

【請求項5】前記発光駆動部に代えて、複数の発光部からの光をそれぞれ異なる電気信号成分により変調する光変調部を備える請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ガラス細管であるキャピラリを複数本並行に配列して、複数の試料を同時に分析することのできるマルチキャピラリ電気泳動装置に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】キャピラリ電気泳動装置は、キャピラリ内に泳動溶媒を満たし、キャピラリに沿って電位勾配をかけながら、キャピラリの一端から試料成分を溶解させた溶液を注入して試料成分を分離する装置であって、キャピラリ電気泳動の測定対象は、イオン、生体高分子、生体低分子、薬物、化成品など多分野にわたっている。

【0003】キャピラリ電気泳動装置は、泳動中の試料成分の一部に光を当て、試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布を検出する光検出器を有している。これにより、キャピラリ内での試料成分の移動中の分布状態を高分解能で検出し、それに基づいて試料成分の存在やその濃度を求めることができる。ところで、近年キャピラリ電気泳動装置の処理の高速化と、処理量の増大が求められている。

【0004】そこで、従来の技術では、複数のキャピラリを並列に配置するとともに、配列方向の一端から各キ

ャピラリに光を照射し、各キャピラリからの照射光を、各キャピラリにそれぞれ一対一に対応して設けられた受光素子により検出する構成が提案されている（実公平7-20591号公報参照）。これにより、比較的簡単な構成で同時に複数の分析処理を行うことができ、処理時間を短縮化できるとされている。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】前記公報の技術では、各キャピラリに対応して受光素子を設ける必要があるが、実際には受光素子ごとに感度が異なり、電気処理回路のゲインにもバラツキがあるため、感度やゲインを補正するための調整作業が必要となる。また、受光素子を多く並べる必要があり、検出部分のサイズを小さくできないという問題もある。

【0006】そこで、本発明の目的は、受光素子の感度のバラツキ、電気処理回路のゲインのバラツキが生ずる余地がなく、検出部分のサイズを小さくできるマルチキャピラリ電気泳動装置を提供することである。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】前記の目的を達成するための請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置は、透光部が並列に保持された複数のキャピラリと、前記複数のキャピラリの各透光部にそれぞれ光を照射する複数の発光部と、前記複数の発光部をそれぞれ異なる電気信号成分により駆動する発光駆動部と、前記透光部を通した光を1つに集束する集束部と、集束された光を検出する光検出部と、前記光検出部により検出された電気信号に含まれている各電気信号成分を分離する信号処理部と、前記キャピラリに電圧を印加する電圧印加部とを備えるものである。

【0008】この構成であれば、それぞれ異なる電気信号成分により発光駆動された光を、キャピラリの各透光部に照射することができる。一方、キャピラリ内に泳動溶媒を満たし、キャピラリに沿って電位勾配をかけながら、キャピラリの一端から試料成分を溶解させた試料溶液を注入して、試料成分を電気泳動させた場合に、各透光部では、試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布に応じた光強度減衰が発生する。

【0009】そこで、前記透光部を通した光を1つに集束する。透光部を通した光を1つに集束する手段として、光ファイバ束を使用すればよい。さらに、集束された光を検出し、検出された信号に含まれている各電気信号成分を分離する。すると、各キャピラリの透光部を通り、光強度減衰を受けた光の光強度減衰量を個別に知ることができる。

【0010】したがって、複数のキャピラリにそれぞれ光検出部を備えなくても、1つの光検出部のみを用意するだけで、各キャピラリの光強度減衰量を知ることができる。なお、前記発光駆動部で発生する電気信号は、前記信号処理部によって分離可能なように、互いに直交す

る関数系で構成された信号であることが望ましい(請求項2)。

【0011】この「直交する関数系」とは、公知の直交関数系であれば何でもよく、例えば周波数の異なる正弦波関数系、形の互いに異なるパルス関数系がある。パルス関数系の一例として、繰り返し周波数が互いに偶数倍の関係にあるパルス関数系があげられる(図6参照)。また、アダマール行列の各行(各列)から作られるパルス直交関数系も有名である(図7参照)。また、時分割されたパルス関数系も使用可能である(図8参照)。

【0012】前記信号処理部は、各電気信号を分離する同期整流回路を含むものであってもよい(請求項3)。また、前記発光駆動部で発生する電気信号は、それぞれ周波数の異なる正弦波信号であり、前記信号処理部は、各周波数成分を分離する周波数フィルター回路を含むものであってもよい(請求項4)。

【0013】前記発光駆動部に代えて、複数の発光部からの光をそれぞれ異なる電気信号成分により変調する光変調部を備えるものであってもよい(請求項5)。例えば、電気光学素子や液晶素子等からなる光シャッターを使って各発光部からの光をオンオフしてもよく、図9に示したように、異なる系列のパルス関数を表わすように孔をキャピラリ本数に応じた段数だけ開けた円板を使って機械的なチョッピングを行ってもよい。

【0014】

【発明の実施の形態】以下、発明の実施の形態を、添付図面を参照しながら詳細に説明する。図1は、マルチキャピラリ電気泳動法による測定システム図であり、溶融石英製マルチキャピラリCの中に試料溶液を注入して両端に高電圧Vを印加している。マルチキャピラリCの終端近くには、光が照射される測定ゾーンZがあり、このゾーンZにおいて発生した試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布が光検出器により検出され、信号処理部により再現される。なお、電流計Aは、マルチキャピラリC内に気泡が発生して電流が中断するのをモニタするために設けているものである。

【0015】図2は、マルチキャピラリCにそれぞれ光を照射する複数の発光部1及び光検出部10の拡大図であり、発光部1は、青色LED2と、所定の波長範囲の光のみ取り出す誘電体多層膜バンドパスフィルタ3と、マルチキャピラリCの測定ゾーンZに光を集光する集光レンズ4とを備えている。なお、発光素子は青色LEDに限られるのではなく、他の色のLED、レーザダイオード等、任意の発光素子が使用可能である。

【0016】図3は、キャピラリCの集光部付近の構造を示す断面図であり、発光部1から照射された光をキャピラリCの中心に集めるボールレンズ6と、余計な光をしゃ断するスリット5と、キャピラリCの中心を通過して出ていく光を集束光ファイバ9に導入する2つのボールレンズ7、8とを備えている。前記集束光ファイバ9に

導入された光は、図2に示すように、束ねられ、光検出部10に入射される。光検出部10には、所定の波長範囲の光のみ取り出すシャープカットオフフィルタ11と、光検出器12とが備えられている。光検出器12にはフォトマルチプライヤやPINフォトダイオードを用いることができる。

【0017】図4は、LED2に発光駆動信号を供給する発光駆動部19及び光検出器12の検出信号を処理する信号処理部20を示す。発光駆動部19は、波形発生回路21とLEDドライバ22とからなり、各波形発生回路21は、周波数の異なる正弦波信号を発生し、LEDドライバ22はこの正弦波信号に基づいてLED2を発光駆動する。

【0018】各マルチキャピラリCを通過し(チャンネルという)、光検出器12に入った光検出信号は、電気信号に変換される。この電気信号には、多数の正弦波が重畳されている。電気信号は、DCカットフィルタ13を通った後、同期整流回路24に入力される。一方、波形発生回路21の発生する正弦波信号と同じ周波数の矩形波信号が同期信号回路23で生成され同期整流回路24に入力される。同期整流回路24は、具体的には乗算器であり、前記電気信号と、同期信号回路23で発生された矩形波信号との積をとる。これにより、当該チャンネルの波形発生回路21で発生された信号成分のみ取り出すことができる。この出力信号は、平滑回路25で平滑化され、測定データとして出力される。

【0019】以上の機能により、平滑回路25から、各チャンネルの信号成分のみを分離して取り出すことができる。なお、光検出器12の電気信号を処理する信号処理部20は、前記図4の回路に限定される訳ではない。前記図4の回路では、乗算器からなる同期整流回路24を用いていたが、図5に示すように、各波形発生回路21で発生された周波数の異なる正弦波信号にそれぞれ対応するバンドパスフィルタ回路26を用いてもよい。これによって、当該周波数の信号のみを分離して取り出すことができる。

【0020】以上の実施形態では、各波形発生回路21で周波数の異なる正弦波信号を発生していたが、信号波形はこれに限定されるものではなく、正弦波信号に代えて矩形波信号などを用いてもよい。なお、各波形発生回路21で発生される信号は、直交していることが好ましい。すなわち、各信号を $a_i$  ( $i=1,2,3,\dots$ )と表すと、信号同士を掛けて、ある時間にわたって積分すれば、

$$\int a_i^2 dt = 1,$$

$$\int a_i a_j dt = 0 \quad (i \neq j)$$

が満たされる関係にあることが、他チャンネルの信号からの妨害を軽減するためには、好ましい。

【0021】直交している関数系としては、前述した周波数の異なる正弦波信号の他、図6に示すように、繰り

返し周波数が互いに偶数倍の関係(例えば1kHz, 2kHz, 4kHz, 8kHz, ...)にあるパルス関数系を使ってもよく、図7に示すような、2値符号1, -1からなるパルス関数系を使ってもよい。また、図8に示すように、時分割されたパルス関数系を使ってもよい。

【0022】また、前述の例では、LED2を駆動する発光駆動部19の段階において、直交信号を発生させるようにしていたが、LED2から一定強度で発光された光を、それぞれ異なる電気信号成分により変調するようにしてもよい。例えば、電気光学素子や液晶素子等からなる光シャッターを使って各発光部1からの光を変調してもよく、図9に示したように、異なる系列のパルス関数を表わすように開口列を多段に開けた円板を使って機械的なチョッピングを行ってもよい。

【0023】

【実施例】次に、前記マルチキャピラリ電気泳動法による測定システム(図1~図4)を用い、サンプルとしてフルオレセイン水溶液を使って、検出信号強度を測定した。ただし、信号波形を見るために、図4の平滑回路25は、取り外して測定した。

【0024】測定を始める際には、一方の容器に水を満たして他方の容器を密閉してポンプで吸引し、マルチキャピラリC内に水を満たした。そして、マルチキャピラリCに沿って電位勾配をかけながら、マルチキャピラリCの一端からフルオレセイン水溶液( $5 \times 10^{-7}$ モル)を注入して、サンプル成分を電気泳動させた。キャピラリCの本数は2とし、一方のチャンネル(チャンネル1という)では4kHzの正弦波、他方のチャンネル(チャンネル2という)では2kHzの正弦波を使って、それぞれLEDを発光駆動した。

【0025】前記正弦波の時間変化は、蛍光像や吸光像の強度の時間変化(通常、秒のオーダー)に比べて十分短いので、蛍光像や吸光像の強度の時間変動が信号処理部20に与える影響は無視してよい。チャンネル1、チャンネル2でのフォトマルチプライヤPMTの出力を、時間を追って測定した。

【0026】図10(a)はチャンネル1での測定結果、図10(b)はチャンネル2での測定結果を示すグラフである。数字の単位はミリボルト(p-p値)である。チャンネル1では、マルチキャピラリCに水のみが満たされているときは、測定信号は現れず、わずかに発光駆動部19や信号処理部20等で発生したノイズ(2mV)が現れているに過ぎない。チャンネル2でも、マルチキャピラリCに水のみが満たされているときは、測定信号は現れず、わずかに発光駆動部19や信号処理部20等で発生したノイズ(1.6mV)が現れているに過ぎない。この「2」と「1.6」の相違は、LED2の発光強度の相違や電気回路の増幅度の相違によるものと考えられる。

【0027】チャンネル1にサンプル成分が泳動してくると、チャンネル1に大きな信号(100mV)が現れる。このとき、チャンネル2のノイズ成分も4mVに増加する。すなわち、100の振幅に対して4の振幅のクロストーク(混信)が生じている。このクロストーク量は-28dBであり、十分小さい値である。チャンネル1のサンプル成分が過ぎ去り、チャンネル2にサンプル成分が泳動してくると、チャンネル2に大きな信号(77mV)が現れる。このとき、チャンネル1のノイズ成分も4mVに増加する。このときのクロストーク量は-26dBであり、十分小さい値である。

【0028】なお、測定に用いた回路では、平滑回路25は取り外したが、実際に最適化した時定数を持つ平滑回路25を設ければ、クロストーク量はさらに減少させることができると予想される。以上のように、本発明のマルチキャピラリ電気泳動装置を採用すれば、各チャンネルを通した光を1つに集束し、単一の光検出部で検出した後、各電気信号成分を分離することができるので、他のチャンネルの影響を殆ど受けることなく、当該チャンネルに現れる信号成分を測定することができる。

【0029】

【発明の効果】請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置によれば、マルチキャピラリの透光部を通したそれぞれの光を1つに集束し、集束された光を1つの光検出部で検出し、検出された信号に含まれている各電気信号成分を分離することができるので、マルチキャピラリごとにそれぞれ光検出部を備えなくても、1つの光検出部のみを用意するだけで、マルチキャピラリの光強度減衰量を知ることができる。

【0030】したがって、従来のように、各キャピラリに対応して受光素子を設け、電気回路を設けた場合のように、受光素子の感度のバラツキ、受光処理回路のゲインのバラツキが生ずる余地がないので、調整作業が容易になる。また、受光素子を多く並べる必要がなくなり、検出部分のサイズを小さくできる。

【0031】また、請求項2記載のように、発光駆動部で発生する電気信号が、前記信号処理部によって分離可能なように互いに直交する関数系で構成された信号であれば、他のマルチキャピラリの信号の影響を原理的には0に低減できるので、クロストークの心配がない。このため測定の信頼性を上げることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】マルチキャピラリ電気泳動法による測定システム図である。

【図2】複数のLED光源によって照らされたマルチキャピラリの測定ゾーンからの蛍光像や吸光像を、光ファイバ束を通して1つの検出器に集める本発明の構成を示す図である。

【図3】LED光源の光をマルチキャピラリの測定ゾーンに集光し、測定ゾーンから出る蛍光像や吸光像を、光

ファイバに導く集光系の構成を示す断面図である。

【図4】本発明の一実施形態に係る、LEDに発光駆動信号を供給する発光駆動部及び光検出器の検出信号を処理する信号処理部を示す回路ブロック図である。

【図5】他の実施形態に係る、LEDに発光駆動信号を供給する発光駆動部及び光検出器の検出信号を処理する信号処理部を示す回路ブロック図である。

【図6】直交関数系の一例として、繰り返し周波数が互いに偶数倍の関係にあるパルス関数系を示した波形図である。

【図7】直交関数系の他の一例として、パルス関数系を示した波形図である。

【図8】直交関数系の他の一例として、時分割パルス関数系を示した波形図である。

【図9】開口列を多段に開けた円板を使って機械的なチョッピングを行うことにより、関数系を作る例を示す図である。

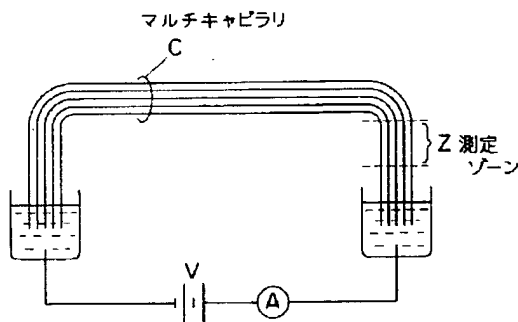
【図10】本発明のマルチキャピラリ電気泳動法による測定システムを用いて、検出信号強度を測定した場合の測定結果を示すグラフであり、図10(a)はチャンネル

1での測定結果、図10(b)はチャンネル2での測定結果を示すグラフである。

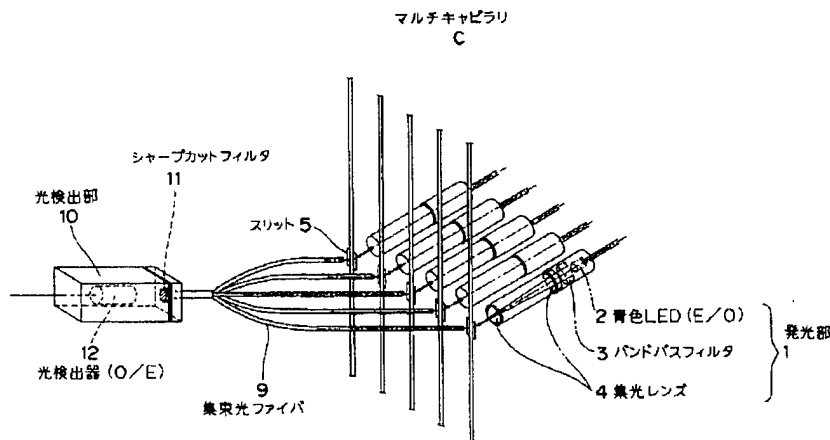
# 【符号の説明】

- C    マルチキャピラリ
- Z    測定ゾーン
- 1    発光部
- 2    青色LED
- 3    誘電体多層膜バンドパスフィルタ
- 4    集光レンズ
- 9    集束光ファイバ
- 10   光検出部
- 11   シャープカットオフフィルタ
- 12   光検出器
- 19   発光駆動部
- 20   信号処理部
- 21   波形発生回路
- 22   LEDドライバ
- 23   同期信号回路
- 24   同期整流回路
- 25   平滑回路

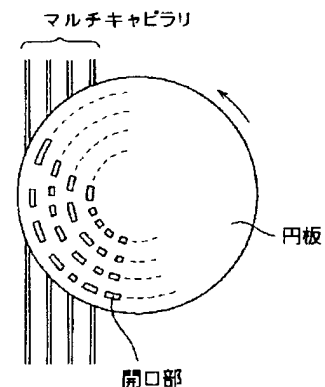
【図1】



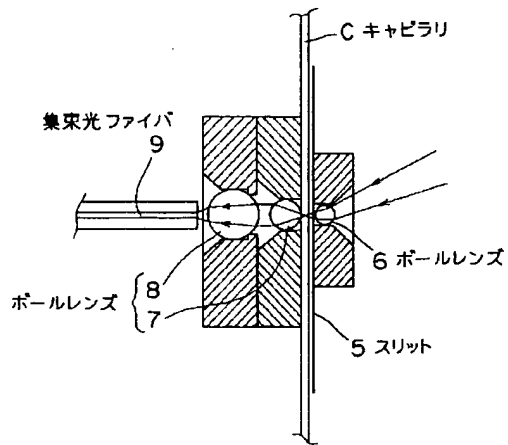
【図2】



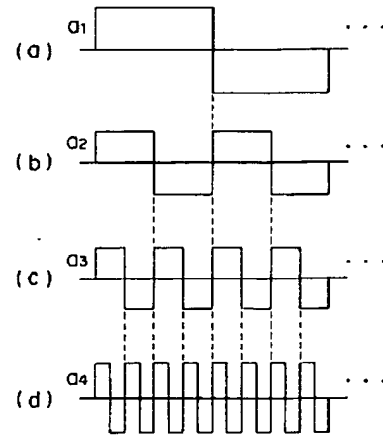
【図9】



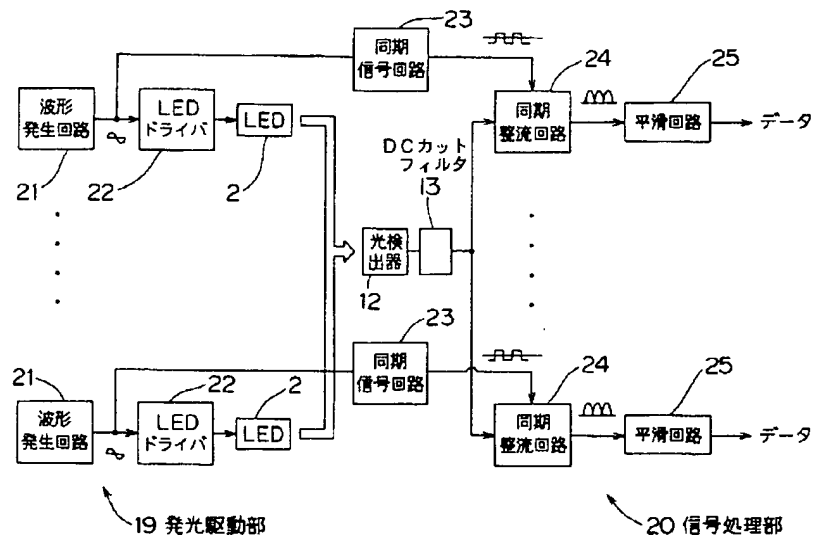
【図3】



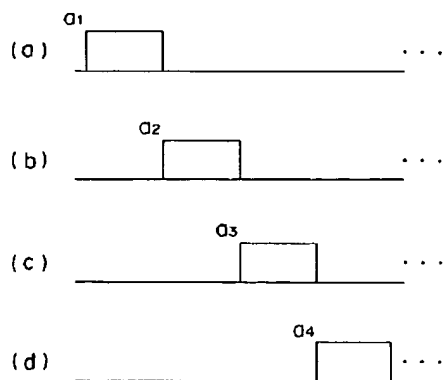
【図6】



【図4】

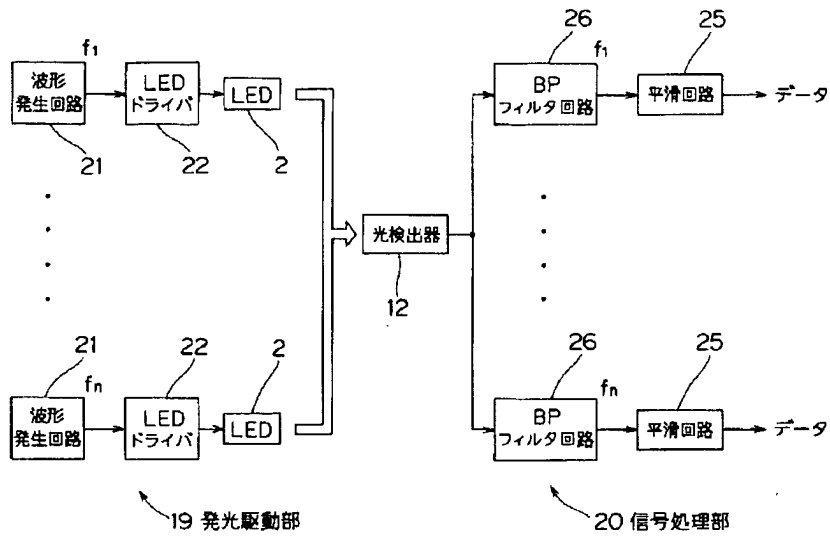


【図8】

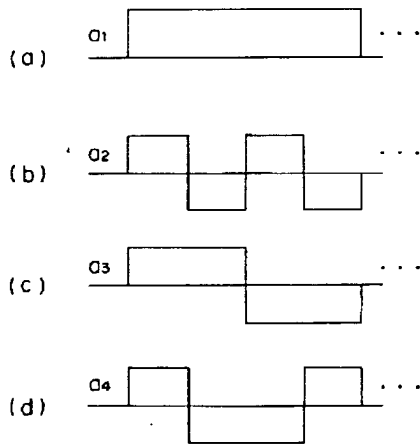




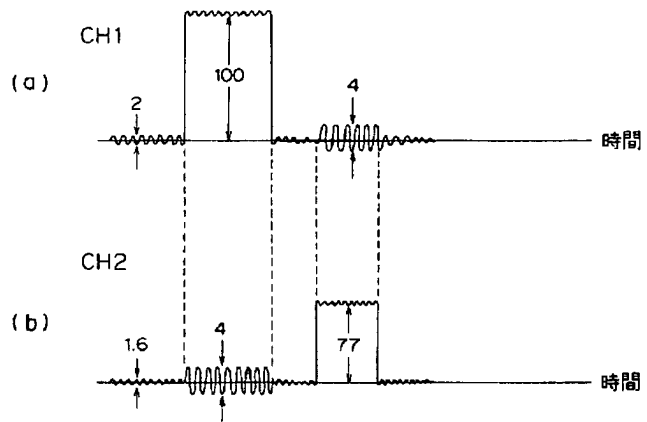
【図5】



【図7】



【図10】



## DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention arranges the capillary which is a glass capillary [ two or more ], and relates to the multi-capillary-electrophoresis equipment which can analyze two or more samples to coincidence.

[0002]

[Description of the Prior Art] While capillary-electrophoresis equipment fills a migration solvent and applies an electric potential gradient along with a capillary in a capillary, it is equipment which pours in the solution in which the sample component was dissolved from the end of a capillary, and separates a sample component, and, probably the measuring object of capillary electrophoresis is crossing ion, a biopolymer, a living body low-molecular, the drug, the coal chemical product, etc. to the field.

[0003] Capillary-electrophoresis equipment applies light to a part of sample component under migration, and it has the photodetector which detects the intensity distribution of the fluorescence image of a sample component, or an extinction image. Thereby, the distribution condition under migration of the sample component within a capillary can be detected by the high resolution, and it can ask for existence of a sample component or its concentration based on it. By the way, improvement in the speed of processing of capillary-electrophoresis equipment and increase of throughput are searched for in recent years.

[0004] So, in the Prior art, while arranging two or more capillaries to juxtaposition, light is irradiated from the end of the array direction at each capillary, and the configuration detected by the photo detector in which the exposure light from each capillary was prepared by each capillary corresponding to one to one, respectively is proposed (refer to JP,7-20591,Y). Two or more analysis processings can be performed to coincidence with a thereby comparatively easy configuration, and it is supposed that the processing time can be shortened.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] With the technique of said official report, although it is necessary to prepare a photo detector corresponding to each capillary, since sensibility differs for every photo detector in fact and there is variation also in the gain of an electric processing circuit, the tuning for amending sensibility and gain is needed. Moreover, it is necessary to put many photo detectors in order, and there is also a problem that size of a detection section cannot be made small.

[0006] Then, the purpose of this invention is offering the multi-capillary-electrophoresis equipment which does not have room for the variation in the sensibility of a photo detector and the variation of the gain of an electric processing circuit to arise, and can make size of a detection section small.

[0007]

[Means for Solving the Problem] The multi-capillary-electrophoresis equipment according to claim 1 for attaining the aforementioned purpose Two or more capillaries by which the translucent part was held at juxtaposition, and two or more light-emitting parts which irradiate light at each translucent part of two or more of said capillaries, respectively, The luminescence mechanical component which drives said two or more light-emitting parts by electrical signal component different, respectively, It has the focusing section which converges the light which let said translucent part pass on one, the photodetection section which detects the light which

converged, the signal-processing section which separates each electrical signal component contained in the electrical signal detected by said photodetection section, and the electrical-potential-difference impression section which impresses an electrical potential difference to said capillary.

[0008] If it is this configuration, the light in which the luminescence drive was carried out by electrical signal component different, respectively can be irradiated at each translucent part of a capillary. When the sample solution in which the sample component was dissolved from the end of a capillary is poured in and electrophoresis of the sample component is carried out on the other hand, filling a migration solvent and applying an electric potential gradient along with a capillary in a capillary, in each translucent part, the attenuation on the strength [ optical ] according to the intensity distribution of the fluorescence image of a sample component or an extinction image occurs.

[0009] Then, the light which let said translucent part pass is converged on one. What is necessary is just to use an optical fiber bundle as a means to converge the light which let the translucent part pass on one. Furthermore, each electrical signal component which detects the light which converged and is contained in the detected signal is separated. Then, it can pass along the translucent part of each capillary, and the magnitude of attenuation of the light which received attenuation on the strength [ optical ] on the strength [ optical ] can be known according to an individual.

[0010] Therefore, even if it does not equip two or more capillaries with the photodetection section, respectively, the magnitude of attenuation of each capillary on the strength [ optical ] can be known only by preparing only the one photodetection section. In addition, it is desirable for the electrical signal generated in said luminescence mechanical component to be a signal constituted from a function system which intersects perpendicularly mutually by said signal-processing section so that it might be disengageable (claim 2).

[0011] If this "function system which intersects perpendicularly" is a well-known system of orthogonal functions, anything, it is good, for example, there are a sinusoidal function system from which a frequency differs, and a formal mutually different pulse function system. As an example of a pulse function system, the pulse function system which has a repeat frequency in one even times the relation of this mutually is raised (refer to drawing 6 ). Moreover, the pulse system of orthogonal functions made from each line (each train) of a Hadamard matrix is also famous (refer to drawing 7 ). Moreover, the pulse function system by which time sharing was carried out is also usable (refer to drawing 8 ).

[0012] Said signal-processing section may include the synchronous detection circuit which separates each electrical signal (claim 3). Moreover, the electrical signal generated in said luminescence mechanical component is a sinusoidal signal with which frequencies differ, respectively, and said signal-processing section may include the frequency filter circuit which separates each frequency component (claim 4).

[0013] It may replace with said luminescence mechanical component, and you may have the light modulation section which modulates the light from two or more light-emitting parts by electrical signal component different, respectively (claim 5). For example, the light from each light-emitting part may be turned on and off using the optical shutter which consists of an electro-optics component, a liquid crystal device, etc., and as shown in drawing 9 , mechanical chopping may be performed using the disk with which only the number of stages according to a capillary number opened the hole so that the pulse function of a different sequence might be expressed.

[0014]

[Embodiment of the Invention] Hereafter, the gestalt of implementation of invention is explained to a detail, referring to an accompanying drawing. Drawing 1 is a gaging-system Fig. by multi-capillary electrophoresis, pours in the sample solution into the multi-capillary C made from a fused quartz, and is impressing the high voltage V to both ends. The measurement zone Z where light is irradiated is near the termination of the multi-capillary C, and the intensity distribution of the fluorescence image of a sample component generated in this zone Z or an extinction image are detected by the photodetector, and are reproduced by the signal-processing section. In addition, Ammeter A is formed in order to carry out the monitor of air bubbles being generated and a current being interrupted in the multi-capillary C.

[0015] Drawing 2 is the enlarged drawing of two or more light-emitting parts 1 which irradiate light at the multi-capillary C, respectively, and the photodetection section 10, and the light-emitting part 1 is equipped with blue LED2, the dielectric multilayers band pass filter 3 which takes out only the light of the predetermined wavelength range, and the condenser lens 4 which condenses light in the measurement zone Z of the multi-capillary C. In addition, a light emitting device is not restricted to blue LED, and its light emitting device of arbitration is [ LED of other colors, a laser diode, etc. ] usable.

[0016] Drawing 3 is the sectional view showing the structure near the condensing section of Capillary C, and is equipped with the ball lens 6 which brings together the light irradiated from the light-emitting part 1 in the core of Capillary C, the slit 5 which breaks an excessive light, and two ball lenses 7 and 8 which introduce into graded index optical fiber 9 the light left through the core of Capillary C. As shown in drawing 2 , the light introduced into said graded index optical fiber 9 is bundled, and incidence is carried out to the photodetection section 10. the sharp cut-off filter 11 which takes out only the light of the predetermined wavelength range in the photodetection section 10, and a photodetector 12 -- \*\* -- \*\*\*\*\*. A photomultiplier and an PIN photodiode can be used for a photodetector 12.

[0017] Drawing 4 shows the signal-processing section 20 which processes the detecting signal of the luminescence mechanical component 19 which supplies a luminescence driving signal to LED2, and a photodetector 12. The luminescence mechanical component 19 consists of a wave generating circuit 21 and an LED driver 22, each wave generating circuit 21 generates the sinusoidal signal with which frequencies differ, and the LED driver 22 carries out the luminescence drive of LED2 based on this sinusoidal signal.

[0018] Each multi-capillary C is passed (it is called a channel), and the photodetection signal included in a photodetector 12 is changed into an electrical signal. This electrical signal is overlapped on many sine waves. After an electrical signal passes along the DC cut-off filter 13, it is inputted into the synchronous detection circuit 24. On the other hand, the square wave signal of the same frequency as the sinusoidal signal which the wave generating circuit 21 generates is generated in the synchronizing signal circuit 23, and is inputted into the synchronous detection circuit 24. The synchronous detection circuit 24 is specifically a multiplier, and takes the product of said electrical signal and the square wave signal generated in the synchronizing signal circuit 23. Thereby, only the signal component generated in the wave generating circuit 21 of the channel concerned can be taken out. This output signal is graduated in a smoothing circuit 25, and is outputted as measurement data.

[0019] By the above function, only the signal component of each channel can be separated and taken out from a smoothing circuit 25. In addition, the signal-processing section 20 which processes the electrical signal of a photodetector 12 is not necessarily limited to the circuit of

said drawing 4 . Although the synchronous detection circuit 24 which consists of a multiplier was used in the circuit of said drawing 4 , as shown in drawing 5 , the band pass filter circuit 26 corresponding to the sinusoidal signal with which the frequencies generated in each wave generating circuit 21 differ may be used, respectively. Only the signal of the frequency concerned can be separated and taken out by this.

[0020] Although the sinusoidal signal with which frequencies differ in each wave generating circuit 21 was generated with the above operation, a signal wave form is not limited to this, may be replaced with a sinusoidal signal, and may use a square wave signal etc. In addition, as for the signal generated in each wave generating circuit 21, lying at right angles is desirable. That is, if each signal is expressed as  $a_i$  ( $i = 1, 2$  and  $3, \dots$ ), and signals will be imposed and it will find the integral over a certain time amount, it will be  $\int a_i^2 dt = 1$  and  $\int a_i a_j dt = 0$  ( $i \neq j$ ).

It is desirable in order for having the relation \*\*\*\*\* (ed) to mitigate the active jamming from the signal of other channels.

[0021] As shown in drawing 6 besides the sinusoidal signal with which the frequencies mentioned above differ as a function system which lies at right angles, the pulse function system which has a repeat frequency in one (for example, 1kHz, 2kHz, 4kHz, 8kHz, ...) even times the relation of this mutually may be used, and the binary sign 1 as shown in drawing 7 , and the pulse function system which consists of -one may be used. Moreover, as shown in drawing 8 , the pulse function system by which time sharing was carried out may be used.

[0022] Moreover, although he was trying to generate a rectangular signal in the phase of the luminescence mechanical component 19 which drives LED2, you may make it modulate the light which emitted light by fixed reinforcement from LED2 by electrical signal component different, respectively in the above-mentioned example. For example, the light from each light-emitting part 1 may be modulated using the optical shutter which consists of an electro-optics component, a liquid crystal device, etc., and as shown in drawing 9 , mechanical chopping may be performed using the disk which opened the opening train in multistage so that the pulse function of a different sequence might be expressed.

[0023]

[Example] Next, detection signal strength was measured using the fluorescein water solution using the gaging system ( drawing 1 - drawing 4 ) by said multi-capillary electrophoresis as a sample. However, in order to see a signal wave form, the smoothing circuit 25 of drawing 4 was removed and measured.

[0024] When beginning measurement, water was filled in one container, the container of another side was sealed, it drew in with the pump, and water was filled in the multi-capillary C. And applying an electric potential gradient along with the multi-capillary C, the fluorescein water solution (5xten - seven mols) was poured in from the end of the multi-capillary C, and electrophoresis of the sample component was carried out. The number of Capillary C was set to 2 and carried out [ by one channel (it is called a channel 1) ] the luminescence drive of the LED using the 2kHz sine wave, respectively in the channel (it is called a channel 2) of a 4kHz sine wave and another side.

[0025] Since time amount change of said sine wave is short enough compared with time amount change (usually order of a second) of the reinforcement of a fluorescence image or an extinction image, the effect which the time variation of the reinforcement of a fluorescence image or an extinction image has on the signal-processing section 20 may ignore. Time amount was measured for the output of the photomultiplier PMT in a channel 1 and a channel 2 later on.

[0026] Drawing 10 (a) The measurement result in a channel 1, and drawing 10 (b) It is the graph which shows the measurement result in a channel 2. The unit of a figure is a millivolt (peak-to-peak value). By the channel 1, when only water is filled by the multi-capillary C, the measurement signal did not appear but the noise (2mV) slightly generated in the luminescence mechanical component 19 or the signal-processing section 20 grade has appeared. When only water is filled also with the channel 2 by the multi-capillary C, the measurement signal did not appear but the noise (1.6mV) slightly generated in the luminescence mechanical component 19 or the signal-processing section 20 grade has appeared. It is thought that this difference of "2" and "1.6" is based on a difference of the luminescence reinforcement of LED2 or a difference of the amplification degree of an electrical circuit.

[0027] If a sample component migrates to a channel 1, a big signal (100mV) will appear in a channel 1. At this time, the noise component of a channel 2 also increases to 4mV. That is, the cross talk (interference) of the amplitude of 4 has arisen to the amplitude of 100. This amount of cross talks is -28dB, and is a sufficiently small value. If the sample component of a channel 1 passes away and a sample component migrates to a channel 2, a big signal (77mV) will appear in a channel 2. At this time, the noise component of a channel 1 also increases to 4mV. The amount of cross talks at this time is -26dB, and is a sufficiently small value.

[0028] In addition, in the circuit used for measurement, it is expected that the amount of cross talks can decrease it further if it forms the smoothing circuit 25 with the actually optimized time constant, although the smoothing circuit 25 was removed. As mentioned above, the signal component which appears in the channel concerned can be measured, without being influenced [ most ] of other channels, since each electrical signal component is separable after converging on one and detecting the light which let each channel pass in the single photodetection section if the multi-capillary-electrophoresis equipment of this invention is adopted.

[0029]

[Effect of the Invention] According to multi-capillary-electrophoresis equipment according to claim 1, each light which let the translucent part of a multi-capillary pass is converged on one. Since each electrical signal component which detects the light which converged in the one photodetection section, and is contained in the detected signal is separable Even if it does not have the photodetection section for every multi-capillary, respectively, the magnitude of attenuation of a multi-capillary on the strength [ optical ] can be known only by preparing only the one photodetection section.

[0030] Therefore, since there is no room for the variation in the sensibility of a photo detector and the variation of the gain of a light-receiving processing circuit to arise like [ at the time of preparing a photo detector corresponding to each capillary, and preparing an electrical circuit like before, ], tuning becomes easy. Moreover, it becomes unnecessary to put many photo detectors in order, and size of a detection section can be made small.

[0031] Moreover, since the electrical signal according to claim 2 generated in a luminescence mechanical component can reduce the effect of the signal of other multi-capillaries to 0 theoretically by said signal-processing section like if it is a signal which consisted of function systems which intersect perpendicularly mutually so that it may be disengageable, there are no worries about a cross talk. For this reason, the dependability of measurement can be raised.

## CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] Two or more capillaries by which the translucent part was held at juxtaposition, and two or more light-emitting parts which irradiate light at each translucent part of two or more of said capillaries, respectively, The luminescence mechanical component which drives said two or more light-emitting parts by electrical signal component different, respectively, The focusing section which converges the light which let said translucent part pass on one, and the photodetection section which detects the light which converged, Multi-capillary-electrophoresis equipment characterized by having the signal-processing section which separates each electrical signal component contained in the electrical signal detected by said photodetection section, and the electrical-potential-difference impression section which impresses an electrical potential difference to said capillary.

[Claim 2] The electrical signal generated in said luminescence mechanical component is multi-capillary-electrophoresis equipment according to claim 1 which is the signal constituted from a function system which intersects perpendicularly mutually so that it may be disengageable by said signal-processing section.

[Claim 3] Said signal-processing section is multi-capillary-electrophoresis equipment according to claim 1 which is a thing including the synchronous detection circuit which separates each electrical signal.

[Claim 4] It is multi-capillary-electrophoresis equipment according to claim 1 which is that in which the electrical signal generated in said luminescence mechanical component is a sinusoidal signal with which frequencies differ, respectively, and said signal-processing section includes the frequency filter circuit which separates each frequency component.

[Claim 5] Multi-capillary-electrophoresis equipment [ equipped with the light modulation section which replaces with said luminescence mechanical component and modulates the light from two or more light-emitting parts by electrical signal component different, respectively ] according to claim 1.

---

[Translation done.]